

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

Année 1971

N°

21

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Alain, Charles, François SEMIN

Né le 21 Septembre 1942 à Beyrouth (Liban)

Présentée et soutenue publiquement le

1971

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES MANIFESTATIONS CUTANÉES
DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE.
A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE.

Président de Thèse : Monsieur Didier FRITEL (Professeur)

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-ouest

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)
par

Alain, Charles, François SEMIN

Né le 21 Septembre 1942 à Beyrouth (Liban)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES MANIFESTATIONS CUTANÉES
DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE.
A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE.

Président de Thèse : Monsieur Didier FRITEL (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS 6°

1971



A mes Parents et Amis,

affectueusement.

A Monsieur le Professeur Didier FRITEL
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

En témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur MORIN

Qui m'a conseillé dans le choix de cette
thèse et qui m'a aidé dans sa rédaction,

Qu'il reçoive ici l'expression de ma
gratitude.

A mes Professeurs,

Monsieur le Professeur de SEZE,
Monsieur le Docteur MICHON,
Monsieur le Professeur WORMS,
Monsieur le Docteur GRENET,
Monsieur le Professeur MERCKLEN,
Monsieur le Docteur TORRE,
Monsieur le Docteur BERTRAND,
Monsieur le Professeur MORIN,

Qui m'ont tour à tour dispensé leur
enseignement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MANIFESTATIONS
CUTANÉES DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

A propos d'un cas clinique

-:-

AVANT-PROPOS

Si la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse des anglo-saxons) a fait l'objet de nombreux travaux et est aujourd'hui bien connue, tant du point de vue clinique que radiologique et endoscopique, par contre ses déterminations cutanées ont été relativement peu étudiées en France, alors qu'elles ont fait l'objet de nombreuses publications d'auteurs anglo-saxons.

Elles ne sont pourtant pas exceptionnelles, pouvant parfois poser de délicats problèmes diagnostiques, surtout lorsqu'elles surviennent à distance des symptômes digestifs, ou lorsque ceux-ci sont au second plan. Elles prêtent, enfin, à discussion physiopathogénique.

Aussi nous a-t-il semblé intéressant, à propos du cas d'une malade hospitalisée dans le service du Professeur MORIN à l'hôpital FOCH de revoir les cas publiés dans la littérature, et de tenter de réunir les acquisitions diverses relatives aux manifestations cutanées dans la rectocolite hémorragique.

OBSERVATION PERSONNELLE

Mademoiselle K... Dominique, âgée de 20 ans, étudiante, débute le 7/12/1967 des manifestations digestives : douleurs épigastriques et lombaires bilatérales, vomissements, diarrhées non sanglantes, fièvre à 38°5, avec altération de l'état général.

Les examens complémentaires pratiqués révèlent une anémie (3.800.000 GR, VG : 0,90) et une hyperleucocytose à 10.200 GB dont la formule s'établissait ainsi : PN, 72 % ; PE, 2,5 % ; PB, 0,5 % ; PL, 17 % ; GL, 1,5 % ; Monocytes , 6 % ; Plasmocytes, 0,5 %. La vitesse de sédimentation était à 54 mm à la première heure ; il existait, en outre, un hypoprothrombinémie à 50 % . Les examens bactériologiques des selles sur milieux spéciaux revinrent négatifs à trois reprises.

Dix jours plus tard, alors que les signes digestifs s'atténuent mais que persiste la fièvre, apparaissent des signes cutanés, d'abord localisés au coude droit, puis s'étendant au thorax, aux fesses et à la partie supérieure des deux cuisses, avec formations d'éléments plus importants, l'un à la face postérieure de l'épaule droite, arrondi, de la taille d'une pièce de cinq francs environ, l'autre au niveau du pli du coude droit, un peu moins large que le précédent et de contours anfractueux.

Cette efflorescence est faite dans son ensemble d'éléments d'abord pustuleux, puis ulcérés avec un centre nécrotique, en-

tourés d'une aréole rouge violacée, purpurique, elle-même bordée à la périphérie d'une zone rosée inflammatoire. Tous ces éléments sont très douloureux, tant spontanément qu'à la mobilisation des membres.

L'aspect de l'éruption, la fièvre et l'altération de l'état général font suspecter une septicémie avec déterminations cutanées.

Le prélèvement pratiqué au niveau des pustules isole un staphylocoque blanc non pathogène. Diverses hémocultures restent stériles.

Un nouvel hémogramme montre une anémie persistante (3.400.000 GR ; VG : 0,87, et une hyperleucocytose neutrophile à 13.000 GB.

Un traitement par METHICILLINE et ERYTHROMYCINE n'entraîne qu'une très discrète et lente régression des éléments, qui deviennent moins douloureux, avec une zone périphérique moins inflammatoire, mais qui ne tendent pas à cicatriser.

Au décours de ce traitement surviennent des arthralgies au niveau des genoux, et secondairement une tuméfaction douloureuse du genou droit avec légère hydarthrose.

Devant l'absence de régression des lésions cutanées, on substitue la PRISTINAMYCINE aux antibiotiques précédents. Les lésions cutanées sont peu influencées mais l'amélioration de l'état général, la disparition de la fièvre et l'évolution favorable des symptômes biologiques autorisent le départ de la malade en convalescence à COMBLOUX fin février 1968.

Les examens hématologiques pratiqués alors donnaient les résultats suivants : GR, 4.400.000 (VG : 0,90) ; GB, 10.400 (PN : 6 % ; PB : 1,5 % ; GL : 1,5 % ; PL : 28,5 % ; Monocytes : 2 % ; Myelocytes : 1 %). La vitesse de sédimentation à la première heure était à 20 mm.

Vers le 5/5/1968, on assiste à une reprise de la symptomatologie digestive : très fortes douleurs abdominales, isolées au départ, accompagnées après quelques jours de diarrhées liquides très abondantes, non sanglantes, et d'une intolérance gastrique absolue.

On essaie alors un traitement symptomatique : ferments lactiques, bismuth, diphenoxylate et metoclopramide. Mais les troubles persistent et l'hospitalisation est décidée le 20/5/1968 dans le service du Professeur MORIN à l'hôpital FOCH.

L'interrogatoire n'apporte aucune donnée particulière, en dehors du fait qu'il existe un contexte psychique particulier : tonalité dépressive anxieuse, réactionnelle à des problèmes psycho-affectifs et familiaux, avec accès d'irritabilité, crises de larmes et tremblement. La malade nous posera d'ailleurs, par la suite, bien des problèmes, tant dans la pratique des examens complémentaires que dans la bonne conduite du traitement.

A l'examen d'entrée, cette malade, qui émet six selles par jour représentant environ une déperdition de 1,7 litre, est très asthénique mais apyrétique, et ne présente ni signes d'anémie ni signes de déshydratation. L'examen cardio-pulmonaire est normal, la palpation de l'abdomen, de même que le toucher rectal, n'apportent aucune donnée supplémentaire.

Au niveau de l'épaule droite et du coude droit, il existe toujours des lésions cutanées ulcérées, non suppuratives, non cicatrisées, mais en voie de guérison. Les autres éléments cutanés sont cicatrisés et il n'est pas apparu d'éléments nouveaux depuis la reprise des signes colorectaux.

Des examens complémentaires sont alors entrepris :

L'hémogramme montre l'absence d'anémie (5.200.000 GR), un hématokrite à 47 %, une hyperleucocytose (15.000 GB). En ce qui concerne la lignée blanche, les pourcentages relatifs des divers éléments sont à peu près conservés et l'on remarque essentiellement la présence d'éléments jeunes : 7 métamyélocytes, 1 myélocyte, 1 promyélocyte, ainsi que 2 éléments nucléolés atypiques. Cette réaction myéloïde périphérique sera confirmée par un médullogramme qui montrera une moëlle riche et active.

L'ionogramme est peu perturbé (Na : 133mEq ; K : 3,65mEq ; Cl : 95mEq/l ; RA : 23mEq/l), l'urémie est à 0,20 g/l, la calcémie à 90 mg/l ; l'électrocardiogramme est normal.

Les examens bactériologiques des selles ne retrouvent la trace d'aucun germe pathogène à la culture sur milieux usuels et milieu de Sabouraud, mais l'examen direct met en évidence l'absence quasi complète de la flore saprophyte habituelle.

Devant ce tableau, on met en route un traitement symptomatique : sérum glucosé isotonique (21/24 h) avec 8 g de ClNa et 4 g de ClK, auquel on adjoint la METOCLOPRAMIDE.

Le 23/5/1968, la malade a des selles sanglantes ; on apprend à cette occasion l'existence, depuis quatre ans, de rectorragies épisodiques attribuées par la patiente à sa consti-

pation.

On demande alors une rectosigmoidoscopie, qui montre une muqueuse hémorragique dans son ensemble et purulente, dont l'aspect évoque le diagnostic de rectocolite hémorragique.

La confirmation est donnée par le lavement baryté : présence de plusieurs zones assez rétrécies au niveau du colon descendant et du sigmoïde, avec petite ampoule rectale peu dilatable. Les signes de colite sont très marqués sur tout le colon descendant et la séparation entre zones saines et zones pathologiques est très nette au niveau du transverse.

La malade est aussitôt traitée par SALAZOSULFAPYRIDINE à la dose de huit comprimés par jour, et SALICYLATE BASIQUE D'ALUMINE à la même dose, tout en continuant la réhydratation.

Les examens biologiques de surveillance révèlent une anémie à 3.500.00 GR avec un hémocrite à 29 %. Il persiste une leucocytose (14.000 GB) avec la même formule, accompagnée de sa réaction myéloïde. L'ionogramme reste équilibré (Na : 136mEq/l ; K : 3,7 mEq/l ; Cl : 103 mEq/l ; RA : 23 mEq/l) ; par contre, il existe une hypoprotidémie globale à 54 g/l avec surtout une hypoalbuminémie à 26 g/l. L'électrophorèse donne les pourcentages relatifs suivants : albumine 48 %, Globulines 52 % (A1 : 7 % ; A2 : 14 % ; B : 8 % ; G : 23 %). L'urémie (0,10 g/l), la glycémie (0,75 g/l), la cholémie (15 mg/l) sont normales ; le taux de prothrombine est à 68 %.

Sous l'effet du traitement institué, l'état de la malade s'améliore rapidement ; les vomissements cessent et l'alimentation per os redevient possible, les selles sont de moins en

moins fréquentes et abondantes, et à nouveau fécales. Néanmoins, sa température reste un peu élevée avec une accélération non proportionnelle du pouls.

Le 6/6/1968, survient un état de choc avec chute tensionnelle et tachycardie à 180/mn dont l'électrocardiogramme montre qu'elle est sinusale ; ce choc, apparemment volémique, pouvait être secondaire à une hydratation difficile chez cette malade peu coopérante, ainsi qu'à une fuite hémorragique prolongée. En effet, la reprise d'une hydratation veineuse et des transfusions de sang total ont permis d'obtenir une régression rapide de ce collapsus qui a fait suite à un épisode de tachycardie resté inexpliqué.

Le 19/6/1968, une rectoscopie de contrôle est pratiquée qui montre une amélioration considérable de l'état local : la muqueuse est restée un peu fragile ; l'aspect de rectocolite n'est pratiquement pas retrouvé.

Le 20/6/1968, la malade quitte le service avec le diagnostic de rectocolite hémorragique avec réaction cutanée nécrotique importante accompagnée d'une réaction articulaire.

La jeune malade est alors régulièrement revue en consultation et semble aller très bien du point de vue intestinal et du point de vue cutané : il n'y a plus de rectorragies et les lésions au niveau de la peau cicatrisent lentement avec formation d'une peau fine et rosée recouvrant les zones antérieurement ulcérées, la périphérie étant un peu plus pigmentée que la peau saine.

En octobre 1968, Mademoiselle K... présente une selle uni-

nique par jour mais sanguinolente ; on refait une rectoscopie qui montre à nouveau un aspect de rectocolite avec une muqueuse hémorragique et très purulente.

Le traitement par la SALAZOSULFAPYRINE est repris à la dose initiale (huit comprimés par jour), auquel on adjoint le DIAPEZAM et le repos, car la malade est à nouveau très nerveuse.

Nous revoyons la patiente en janvier 1969 : son état général est excellent, bien que ses selles soient encore parfois légèrement sanguinolentes. A la rectoscopie, la muqueuse est d'aspect subnormal, encore un peu hémorragique au contact, mais lisse et non purulente ; il existe, en outre, quelques hémorroïdes internes.

La thérapeutique est alors modifiée : SALAZOSULFAPYRIDINE = six comprimés par jour, dix jours par mois ; BISMUTH = trois sachets par jour les dix jours suivants ; FERMENTS LACTIQUES = trois fois par jour les dix derniers jours. On note, à cette époque, la reprise d'arthralgies au niveau des genoux.

Notre malade fut ensuite revue à diverses reprises : mai 1969, octobre 1969, septembre 1970. Il n'existe plus de rectorragies, on note seulement une tendance à la constipation.

Quant aux lésions cutanées, leur évolution est résolument favorable : toutes sont cicatrisées, les parties antérieurement ulcérées sont maintenant recouvertes d'une peau blanchâtre, diaphane, avec une périphérie plus pigmentée que la peau saine.

En conclusion, notre malade a débuté à l'âge de 20 ans, au dixième jour d'une poussée de rectocolite hémorragique, qui n'é-

tait pas vraisemblablement la première, des manifestations cutanées disséminées qui ont dominé la scène et qui n'ont pas été rapportées initialement à la maladie colique. Les caractères essentiels des éléments cutanés furent leur tendance ulcéreuse et nécrotique et leur lenteur à la cicatrisation. Deux rechutes ultérieures de la maladie colique n'ont pas été accompagnées de signes cutanés.

HISTORIQUE

FREQUENCE DES MANIFESTATIONS CUTANÉES

La rectocolite hémorragique est une maladie qui peut s'accompagner de manifestations extracoliques : au premier rang des manifestations articulaires et immédiatement après des manifestations cutanées, les deux types de détermination étant fréquemment associés.

BARGEN (1929) note le premier la fréquence des déterminations cutanées et trouve 2,5 % de complications de cet ordre sur 603 cas étudiés à la MAYO CLINIC.

BRUNSTIG, GROECKERMAN et O'LEARY (1930), qui ont eu le mérite de définir la pyodermite gangréneuse en tant qu'entité propre en relèvent quatre cas chez leurs malades personnels.

WARREN et SOMMERS (1949), dans une série de 180 cas personnels de rectocolite hémorragique, notent seize fois (9 %) l'association de manifestations cutanées avec le syndrome intestinal. Dans une étude des exemples publiés dans la littérature portant sur 2.029 cas; ces auteurs relèvent 77 fois (3,8 %) des déterminations cutanées.

Sur 2.000 cas de colite ulcéreuse observés à la MAYO CLINIC, entre janvier 1918 et décembre 1937 (1.113 hommes et 87 femmes), SLOAN et BARGEN (1950) signalent dans 45 cas (2,5 %) l'existence de complications cutanées : 29 cas (1,3 %) de pyodermite gan-

gréneuse, 17 cas (0,8 %) d'érythème noueux, 2 cas d'érythème polymorphe (0,1 %). Les mêmes auteurs ont également noté la survenue chez 155 malades (7,7 %) de complications articulaires ; dans 34 cas (1,7 %) signes articulaires et cutanés étaient associés.

Dans une série de 189 malades atteints de rectocolite étudiés par eux au GRADUATE HOSPITAL de Philadelphie, SAMITZ et GREENBERG (1951) trouvent 65 patients (34 %) présentant une ou plusieurs complications cutanées en rapport avec la maladie colique. Ces auteurs précisent que dans 18 autres cas, il existait des manifestations cutanées sans rapport direct avec la rectocolite, telles que prurit anal, herpès, acné, xérosis et xanthélasma.

En ce qui concerne les lésions en rapport avec la maladie intestinale (au nombre de 93 pour 65 malades), elles se répartissaient de la manière suivante :

Lésions cutanées

- Urticaire	14
- Erythème noueux	8
- Furunculose	8
- Ulcères aux points d'injection	4
- Pyodermite gangréneuse	3
- Ulcère de décubitus	3
- Autres ulcères	4
- Pétéchies	3
- Erythèmes palmaires	2
- Troubles de la pigmentation	3
- Autres lésions non définies	13

Lésions muqueuses :

- Aphtes	14
- Autres lésions (glossites, gingivites, stomatites)	14

JOHNSON et WILSON (1969) ont trouvé chez 415 malades hospitalisés pour colite ulcéreuse au MIDDLESEX HOSPITAL de Londres, des complications cutanées dans 20 cas (4,8 %), soit 8 érythèmes noueux (1,5 %), 7 pyodermites gangréneuses (1,5 %), 3 cas de lésions papulonécrotiques (1,2 %), 3 cas de plaques érythémateuses ulcérées.

Ces manifestations cutanées ont également été observées en France : MASSOL (1958) note chez 15 malades hospitalisés, cinq fois la survenue de manifestations cutanées : 2 eczémas et 3 urticaires. M. CACHIN et L. ANTEBI (1961) rapportent le cas d'une malade chez qui la rectocolite fut compliquée d'érythème noueux, d'arthralgies et de conjonctivite bilatérale, soulevant le problème du diagnostic différentiel avec le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER.

GIRARD et coll. (1963), dans la revue de 101 cas de rectocolites hospitalisés dans son service, rapporte la survenue de manifestations cutanées chez dix de ces patients (10 %).

LEVRAT (1968) évalue à 10 % la fréquence des complications cutanées au cours de la maladie.

Sur treize enfants atteints de colite ulcéreuse idiopathique, DUHAMEL (1965) note onze fois l'existence de complications, dont deux érythèmes noueux.

Le tableau suivant, emprunté à JOHNSON et WILSON et complété donne la fréquence globale des déterminations cutanées au cours de la maladie colique et la Fréquence relative des principales d'entre elles, avec référence du nombre de cas étudiés et des auteurs.

Auteurs Dates	Nombre de cas	Erythème noueux	Pyodermite Gangréneuse	Lésions Papu- lonécrotiques	Autres lésions	Remar- ques Total
BARGEN (1938)	871	1 %	0,5 %	"	"	
RICKETS (1946)	206	"	"	5 %	2 %	10 %
KIRSNER (1948)	100	9 %	4 %	"	"	"
WARREN (1949)	180	"	"	"	"	9 %
TRUELOVE (1950)	129	3 %	1 %	1 %	2 %	9 %
SLOAN (1950)	2.000	1 %	1,5 %	"	0,1%	2 %
SAMITZ (1951)	189	6 %	12 %	"	"	21 %
BOCKUS (1956)	125	5 %	2 %	6 %	"	11 %
BANKS (1957)	702	2 %	0,5 %	2 %	"	"
LINDENBOURG (1958)	161	"	"	"	"	35 % ^x
ALM-IHRE (1958)	106	3 %	2 %	"	"	14 %
MASSOL (1958)	15	"	"	"	33 %	"
KELLEY (1963)	142	9 %	"	6 %	7 %	24 %
GIRARD (1963)	101	3 %	1 %	1 %	5 %	10 %
LEVRAT (1968)	"	"	"	"	"	10 %
JOHNSON & WILSON (1969)	415	1,9 %	1,7 %	1,2 %	"	4,8 %

x = y compris les lésions muqueuses

Si l'on étudie ce tableau, on s'aperçoit qu'il existe une marge considérable entre les chiffres rapportés par les différents auteurs : de 2 % pour SLOAN et BARGEN à 35 % pour LINDENBOURG. A cette apparente contradiction il existe plusieurs raisons :

Tout d'abord, l'établissement de ces statistiques est le plus souvent rétrospectif, et dépend essentiellement du soin avec lequel les complications cutanées ont été notées dans les archives hospitalières, soit qu'elles n'aient pas, à l'époque, été rapportées à l'affection causale et négligées, soit qu'on les ait ignorées, étant survenues en dehors de l'hospitalisation.

Par ailleurs et surtout, les différents auteurs n'ont pas tous défini de la même manière quelles sont les manifestations cutanées à inclure dans les statistiques.

Ainsi, les auteurs qui ne tiennent compte que des déterminations survenant avec une fréquence toute particulière au cours de la rectocolite hémorragique, telles l'érythème noueux, les lésions ulcéronécrotiques et l'érythème polymorphe, trouvent-ils les pourcentages les plus faibles variant de 2 % (SLOAN-BARGEN), à 4,8 % (JOHNSON & WILSON).

D'autres, comme SAMITZ et GREENBERG, incluant dans leurs statistiques l'urticaire, le purpura, la furonculose, les ulcères de décubitus, obtiennent un chiffre voisin de 21 %.

En considérant, en outre, des lésions muqueuses fréquentes comme les aphtes, les glossites, les stomatites et gingivites, on arrive à 35 % de complications cutanéomuqueuses, pourcentage le plus élevé de la littérature (LINDENBOURG, 1958).

Comme la rectocolite hémorragique peut persister durant de

nombreuses années, toutes les manifestations cutanéomuqueuses au cours de son évolution ne sont pas obligatoirement en rapport avec la maladie colique. En ne tenant compte que des déterminations telles que l'érythème noueux et les lésions ulcéronécrotiques, qui apparaissent avec une fréquence toute particulière au cours de la rectocolite et aussi des lésions apparemment banales, mais survenant avec une périodicité superposable à celle des fluctuations coliques comme eczéma, urticaire ou rashes divers, il nous semble que l'incidence des manifestations cutanées soit de l'ordre de 10 à 12 %. Cette estimation correspond d'ailleurs au chiffre moyen avancé par les différents auteurs.

La présence de manifestations cutanées dans la maladie colique n'est pas influencée par l'âge des patients : elles existent chez l'enfant, l'adulte, le vieillard. Le sexe, par contre, joue un grand rôle, les femmes étant plus souvent concernées (trois fois sur quatre environ). Il n'y a pas de relation précise entre l'apparition de ces complications et la gravité de l'étendue anatomique des lésions coliques.

Si l'on envisage la fréquence relative des déterminations cutanées à l'exclusion des lésions buccales diverses qui surviennent dans environ un tiers des cas, les manifestations de type urticarien sont les plus fréquentes : 15 à 20 % des cas. Les ulcérations diverses, compliquant la colectomie, représentent environ 10 % autres. L'ensemble des réactions cutanées à type de rashes et érythèmes divers non spécifiques, les lésions purpuriques et les troubles pigmentaires comptent pour 15 %. Les déterminations cutanées les plus caractéristiques, telles que l'érythème noueux et les lésions ulcéronécrotiques, ne se rencontrent donc que dans 25 % des cas où il y a déterminations cutanées, soit environ 2,5 % des rectocolites hémorragiques.

ETUDE CLINIQUE

I. L'ERYTHEME NOUEUX.

L'érythème noueux est la manifestation cutanée la plus souvent rencontrée au cours de la rectocolite hémorragique. Si sa fréquence est diversement appréciée, par contre tous les auteurs admettent que sa survenue est plus fréquente chez la femme (60 à 100 % des cas selon les exemples), sans rapport avec l'âge des malades qui varie de 2 à 56 ans dans les cas relevés dans la littérature.

Il ne semble pas y avoir de doute sur la relation qui existe entre la survenue de telles lésions et la maladie colique, et J.J. FORSTER et I.B. BRICK, qui ont pris soin d'éliminer avec la plus grande rigueur l'éventualité d'une tuberculose ou d'une fièvre rhumatismale concomitante, ainsi qu'une réaction aux sulfamides, ont trouvé sur un groupe de 37 malades 7 cas d'érythème noueux typique (soit une fréquence de 20 %, la plus forte de toute la littérature)

Pour M.L. JOHNSON & H.T.H. WILSON, dont l'étude porte sur 415 malades observés de 1949 à 1965 au Middlesex Hospital de Londres, ces lésions peuvent apparaître à n'importe quel moment au décours de la maladie (de 0 à 16 ans d'après leur expérience personnelle), mais leur survenue coïncide toujours avec une période d'exacerbation de la maladie colique. Cette opinion est confirmée par la majorité des auteurs dont M. CACHIN, pour lequel l'érythème noueux survient toujours au moment d'une poussée, pas la première en règle, parfois en même temps, souvent avec vingt-quatre heures de décalage, avant ou après le syndrome intestinal.

Il s'agit le plus souvent de nodules sous-cutanés, de consistance ferme, douloureux spontanément et à la palpation, recouverts d'une peau rouge et chaude, apparaissant avec une grande constance sur la face antérieure des jambes. Ailleurs, les lésions peuvent prendre l'aspect de plaques érythémateuses légèrement surélevées, situées sur la face antérieure des membres inférieurs ou sur la face postérieure des membres supérieurs.

Une fois installé, cet érythème noueux va évoluer pour son propre compte, tendant souvent à récidiver au cours de la même poussée ou au cours des poussées ultérieures, et disparaissant toujours après guérison de la maladie colique.

En règle générale, ce genre de lésion ne s'ulcère pas, contrairement à d'autres déterminations cutanées de la rectocolite hémorragique, sauf cas exceptionnels (BROOKE en rapporte un cas, KELLEY deux, JOHNSON et WILSON un). A titre d'exemple, nous citerons ici l'observation de JOHNSON et WILSON :

"Une femme a son premier accès de rectocolite à l'âge de 26 ans ; les crises se succèdent, de plus en plus rapprochées, et quatre ans après la première poussée survient un nouvel accès accompagné d'arthralgies intenses au niveau des chevilles. Six mois plus tard, au cours d'une autre crise aiguë, apparaissent sur les tibias des nodules rouges, douloureux, qui vont bientôt se ramollir et s'ulcérer. La corticothérapie reste sans effet sur ces lésions qui vont pourtant guérir spontanément, en un mois, après colectomie."

Si la survenue d'un érythème noueux au cours de la rectocolite ne dépend pas directement de l'étendue des lésions (on a noté son existence dans des cas où le colon était atteint en totalité, dans d'autres cas, seul le colon était concerné, plus rarement enfin les lésions n'intéressaient que le sigmoïde), il semble cependant admis que sa fréquence est plus grande en cas d'atteinte totale du colon. Dans l'étude de KELLEY, par exemple, on relève la

présence d'un érythème noueux dans six cas sur 71 malades observés dans quatre de ces six cas (70 %), tout le colon était atteint.

De même il n'existe que peu de liens entre l'apparition de l'érythème noueux et la gravité de la maladie colique. Ainsi, peut-on l'observer aussi bien dans des rectocolites influencées par le seul traitement médical que dans celles nécessitant une colectomie.

L'association de l'érythème noueux avec des signes articulaires est intéressante à considérer car fréquente. Le tableau suivant montre que les manifestations cutanées de ce genre accompagnent les manifestations articulaires dans environ un quart des cas.

Auteurs Dates	Nombre de manifestations articulaires	Nombre d'érythèmes nouveux	%
BYWATERS ANSELL	37	8	21,6
FERNANDEZ HESLIHY	49	16	32,6
FORD-WALLIS	15	5	33,3
WRIGHT WATKINSON	17	6	35,3
Mc EWEN & Coll.	32	12	37,5
Total	170	47	29,9

Par contre, la survenue d'autres manifestations extra-coliques venant s'associer à l'existence d'un érythème noueux et d'arthralgies, telle qu'une conjonctivite et posant le problème du diagnostic différentiel avec le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, est exceptionnelle. A ce titre, une observation de M. CACHIN et ATEBI mérite d'être rapportée.

"Une femme de 48 ans est hospitalisée en avril 1960, pour "syndrome dysentérique sévère : 10 à 15 selles afécales glairosanglantes et purulentes quotidiennes. La sigmoïdoscopie est peu "parlante, par contre, le lavement baryté montre une perte des "haustrations et des aspects d'ulcération au niveau du colon transverse. Un traitement est alors entrepris, qui comprend une réhydratation associée à une antibiothérapie et à une vitaminothérapie.

"Quarante-huit heures plus tard, apparaît un érythème noueux "typique au niveau des genoux et des jambes, fait de cinq à six "éléments de chaque côté. Deux jours plus tard, surviennent des "polyarthralgies, et le lendemain, il existe une conjonctivite bilatérale intense.

"Une corticothérapie est alors entreprise, qui va faire rétrocéder tous les symptômes, sauf l'érythème noueux, mais qui "doit bientôt être arrêtée en raison de l'apparition d'épigastralgies. Cet arrêt de la corticothérapie détermine en vingt-quatre "heures une nouvelle flambée évolutive de la maladie, avec réapparition de tous les symptômes extracoliques".

II. LES LÉSIONS ULCERO-NECROTIQUES.

La première description en fut faite en 1930 par BRUNSTIG, GOECKERMAN et O'LEARY, qui relatèrent la survenue chez certains malades de poussées de discrètes pustules au niveau desquelles l'épiderme se rompait après quelques jours d'évolution, faisant place à des petites ulcérations dont l'extension progressive aboutissait à la formation d'ulcères plus vastes à fond nécrotique, bordés à la périphérie par une zone rouge sombre, purpurique, d'évolution extensive.

D'après la littérature, on peut décrire trois aspects différents :

a) l'ulcère étendu (Pyoderma gangrenosum des anglo-saxons).

Selon la description qu'en donnent JOHNSON et WILSON, il s'agit de vastes ulcères chroniques à bords décollés, anfractueux, de 3,5 à 4 cm de diamètre, à fond nécrotique, entourés d'une aréole rouge violacée, purpurique, elle-même bordée à la périphérie d'une zone inflammatoire. Ils sont en règle très douloureux.

Leur localisation est très variable : le plus souvent au niveau du thorax (poitrine, épaules), des fesses et des cuisses ; ils peuvent aussi se voir sur les membres et même la face.

Ils prennent naissance à partir d'éléments initiaux variés : plaques érythémateuses, hématomes spontanés qui s'ulcèrent secondairement, abcès stériles qui deviennent fluctuants et s'ulcèrent.

La peau des malades, qui présentent un tel type d'ulcère, possède une réactivité particulière, surtout durant la phase aiguë de son évolution ; de nouvelles lésions cutanées peuvent apparaître

à l'occasion de traumatismes minimes : petit hématome, point d'injection d'un vaccin ou d'une piqûre intramusculaire, endroit de la pose d'une perfusion.

Il existe, par ailleurs, chez ces malades une intolérance marquée aux iodures : dans deux cas relevés par HAROLD et PERRY, il y a eu une aggravation considérable et une généralisation des ulcères après ingestion de produits à base d'iodures.

Aucun auteur n'a noté de corrélation étroite entre la survenue de telles lésions et l'étendue de l'atteinte colique, pas plus qu'avec la gravité de la maladie intestinale. En effet, si l'on considère habituellement que la Pyodermite gangréneuse est une complication de rectocolites sévères et très évolutives, ceci est loin d'être constant. SPARBERG, FENNEMY et KRISNER (1966) trouvèrent, dans la récapitulation de 220 malades atteints de rectocolite hémorragique, un cas de Pyodermite gangréneuse chez un patient qui présentait seulement une rectite, et deux cas chez des malades qui présentaient de petites anomalies sigmoïdoscopiques, mais dont le lavement baryté était normal. EDWARDS et TRUELOVE (1964) notèrent la persistance de telles lésions chez des personnes dont la symptomatologie intestinale était discrète ou même absente. MARGOLES et WENGER (1961), COOK et LORINCZ (1962) rapportent les cas de malades ayant développé de telles complications de six mois à dix ans après colectomie totale.

Une fois installées, ces lésions évoluent en règle d'un seul tenant, sans tenir compte des fluctuations de la maladie colique (c'est le cas de notre observation). Un des traits essentiels de ces déterminations, en dehors de leur caractère très douloureux, est leur désespérante lenteur d'évolution qui se fait vers la cicatrisation, aboutissant à la formation d'une cicatrice indélébile, plane, dépigmentée, recouverte d'une peau fine et translucide.

Le tableau suivant se rapporte aux cas de onze malades ayant eu une rectocolite, au décours de laquelle ils ont présenté des lésions de pyodermite gangréneuse, et fait état du délai d'apparition de ces complications par rapport à la première poussée de leur maladie, de leur durée, de leur éventuelle relation avec un accès aigu (d'après PERRY, HAROLD et BRUNSTIG ; Mayo Clinic ; 1957).

Cas N°	Sexe	Age	Délai d'apparition	Durée	Douleur	Relation avec la colite
I	M	31	7 ans	5 ans		
II	F	25	4 ans	3 mois	+	lors d'un accès
III	F	16	1 an	1 mois	+	
IV	F	24	8 ans	3 ans	+	
V	F	36	6 ans	4 mois		
VI	F	29	11 ans	3 semaines		
VII	M	21	7,5 ans	6 mois		
VIII	F	21	aucun	5 ans		
IX	M	39	6 ans	4 mois	+	Lors d'un accès
X	F	43	1 an	11 ans		
XI	F	41	2 ans	2 ans	+	Lors d'un accès

L'observation de GIRARD et Coll. (1960) est intéressante et originale par le caractère récidivant de lésions de ce type et nous la reproduisons succinctement ici à titre d'exemple :

"Une malade âgée de 56 ans présente pendant une période d'observation de huit ans, tantôt parallèlement, tantôt en alternance avec les manifestations digestives, cinq épisodes cutanés superposables : début brutal marqué par l'apparition d'une papule rouge qui devient en vingt-quatre heures le siège de violentes névralgies ; en un à deux jours, se forme une ulcération qui s'étend en nappe pour atteindre des dimensions allant d'une pièce de un franc à une paume de main. A ce moment, la lésion se présente comme une ulcération déprimée de 1/2 cm de profondeur recouverte de sérosités hémorragiques et purulentes, à bords anfractueux, entourée d'une zone surélevée violacée ayant l'aspect d'une varice, le tout étant bordé à la périphérie par une zone oedématisée et érythémateuse. A chaque fois, la lésion fut très douloureuse, de siège variable, intéressant successivement les cuisses, la cheville droite, le mollet et le pied droit. L'évolution fut de durée variable, la cicatrisation se faisant en quelques semaines à quelques mois selon les cas par bourgeonnement et épithélialisation du fond de la plaie, aboutissant à la formation d'une cicatrice plane, dépigmentée, indolore et indélébile".

Notre malade présenta deux ulcères très douloureux, l'un au niveau de l'épaule droite, l'autre au pli de coude droit, d'aspect identique à ceux décrits par GIRARD ; ces lésions ne se distinguaient des autres lésions nécrotiques disséminées sur tout le corps que par leur plus grande taille (4 cm de diamètre au lieu de 0,5 à 1 cm). Elles furent d'ailleurs l'aboutissement de l'extension en surface et en profondeur de certains de ces micro-ulcères, correspondant ainsi tout à fait à la description première de BRUNSTIG, GOECKERMAN et O'LEARY.

Ces ulcères étendus peuvent s'associer à d'autres lésions nécrotiques comme nous venons de le voir, mais aussi à des manifestations cutanées d'un autre type, tel l'érythème noueux (dans un des cas présentés par JOHNSON et WILSON) et surtout des éruptions vésiculobulleuses dont deux cas sont décrits par JOHNSON et WILSON,

et trois autres par HAROLD PERRY et BRUNSTIG. Chez les malades observés par ces derniers auteurs, ces éruptions apparurent de quelques mois à quelques années après le début de leur pyodermite gangréneuse ; elles consistèrent en petits groupements limités de cinq à six vésicules mesurant chacune quelques millimètres de diamètre, situées sur une base érythémateuse. Par leur aspect et leur évolution, ces éruptions ressemblèrent à des formes atypiques de dermatite herpétiforme.

L'association de lésions de pyodermite gangréneuse avec des manifestations articulaires variées allant de la simple arthralgie à la polyarthrite vraie a été souvent notée. Notre observation en est un exemple.

b) les lésions papulonécrotiques.

Ces lésions ont été décrites par plusieurs auteurs, notamment LAGERCRANTZ, WINBERG et ZETTERSTRON (1958), EDWARDS et TRUELOVE (1964), JOHNSON et WILSON (1964) en observèrent cinq cas parmi leurs 415 malades atteints de rectocolite hémorragique.

Il s'agit d'éruptions de papules disséminées sur tout le corps, très prurigineuses, qui se transforment en pustules puis se nécrosent pour former de petits ulcères ; ces ulcères évoluent durant des semaines ou même des mois et cicatrisent en laissant de petites cicatrices pigmentées.

Parmi les cinq malades de JOHNSON et WILSON qui ont présenté ce genre de lésion, quatre étaient des femmes ; dans trois de ces cas, les papules apparurent au moment d'une poussée évolutive de la maladie, dans les deux autres lors d'une période de rémission. Une seule fois, cette éruption fut isolée ; ailleurs elle s'accompagna d'autres manifestations cutanées (érythème noueux dans un cas, ulcère chronique dans deux cas).

Si l'apparition de telles lésions semble plus fréquente au moment des accès aigus de la rectocolite et en association avec d'autres déterminations cutanées, les auteurs n'ont cependant pu établir qu'elles étaient directement liées à la gravité de la maladie intestinale, pas plus qu'à l'étendue des lésions coliques.

c) les plaques érythémateuses ulcérées.

Ce type de lésion présente ici un intérêt particulier, car nous n'en avons pas trouvé trace dans la littérature ailleurs que dans l'article de JOHNSON et WILSON qui ont vu trois cas chez leurs malades ayant une rectocolite et un cas chez une patiente qui présentait une maladie de CROHN.

Il s'agit de vastes plaque érythémateuses pouvant atteindre 7,5 cm dans leur plus grande dimension, non surélevées, situées sur la face externe de la jambe ou de la cheville. Ces plaques se nécrosent en de multiples endroits, entraînant la formation de nombreux micro-ulcères qui ne confluent jamais,. La guérison de ces ulcères demande des semaines.

Il n'existe pas de corrélation particulière entre ce type de détermination et l'activité de la maladie colique. Ainsi, chez les malades présentés par les auteurs, ces lésions apparurent lors d'une rechute des symptômes intestinaux dans un cas, durant une rémission où le colon était redevenu normal dans le second, et dix-huit mois après colectomie dans le dernier cas.

Etant donné la rareté de ces lésions, nous rapporterons ici les observations (5) et (9) de ces auteurs :

Cas n° 5 : une femme de 22 ans présente une rectocolite confirmée par sigmoidoscopie et lavement baryté, avec atteinte sévère de l'état général et arthrite du genou droit. La maladie semble bien ré-

pondre à la réhydratation parentérale associée à une antibiothérapie. L'année suivante, survient une rechute traitée par antibiotiques et hydrocortisone ; les symptômes intestinaux s'amendent mais en même temps qu'une acné apparaissent des lésions papulonécrotiques, stériles à la culture, au niveau des cuisses et des fesses, lésions qui guériront lentement d'elles-mêmes. Neuf mois plus tard nouvelle rechute avec apparition au niveau des jambes d'un érythème noueux ; sous l'effet du traitement, la colite s'améliore, mais un mois après naissent, sur les tibias, des plaques érythémateuses qui s'ulcèrent en plusieurs endroits. Les antibiotiques et les corticoides restent sans effet sur ces ulcérations, qui guériront cependant spontanément en trois mois sous l'action du simple repos. L'année suivante, au cours d'une grossesse, rechute de la colite et réapparition des lésions cutanées trois mois après l'accouchement. Une colectomie avec anastomose iléorectale fut alors pratiquée, et depuis la malade va bien.

Cas n° 9 : une femme subit, à l'âge de 64 ans, une résection du colon pelvien pour diverticulite et abcès paracolique. Un an plus tard, à l'occasion d'une hémorragie rectale, on pratique une sigmoidoscopie qui montre un aspect de rectocolite : le lavement baryté révèle l'intégrité apparente du reste du colon. Le traitement entrepris reste sans effet et l'on est obligé de pratiquer une colectomie totale. Les suites opératoires furent bonnes, mais dix-huit mois après l'intervention apparurent sur la face externe de la jambe droite un groupe de plaques érythémateuses au niveau desquelles se formèrent de nombreux ulcères semblant être faits au poinçon. Ces ulcères cicatrisèrent spontanément en huit mois, et depuis la malade va bien.

Comme on le voit, ces manifestations nécrotiques peuvent revêtir des aspects morphologiques, topographiques et numériques variés, mais toutes ont en commun leur caractère torpide et chronique qui leur confère une certaine autonomie. Elles constituent la détermination cutanée la plus caractéristique de la rectocolite hémorragique.

III - LES AUTRES MANIFESTATIONS CUTANÉES.

Elles sont nombreuses et variées ; ce sont :

a - des manifestations d'origine carentielle : lésions buccales à type de glossite, gingivite, stomatite et aphtose. SAMITZ

et GREENBERG trouvèrent dans une série de 189 malades, 14 cas d'aphtose et 14 fois une des autres lésions précitées.

b - des manifestations allergiques : dans cette même série, ces auteurs relevèrent 14 cas d'urticaire. GIRARD et ses collaborateurs ont noté dans leur étude portant sur 101 cas de rectolite, la survenue d'oedème de QUINKE (1), d'eczéma (2), de rash (1), traduction de l'hypersensibilité de ces malades.

c - des lésions infectieuses : SAMITZ relève 8 cas de furunculose dans ses statistiques, ROUX rapporte un cas d'éruption pustuleuse sur les membres.

d - des manifestations toxiques : il peut s'agir de purpura ou de troubles de la pigmentation.

Le problème de l'observation d'érythème polymorphe au cours de la rectocolite hémorragique prête à discussion; sa survenue n'est pas exceptionnelle : CRAWFORD et LUIKART (1949) en observèrent un cas, révélateur de la maladie colique. Dans une série de 2.000 cas, SLOAN et BARGEN (1950) trouvèrent 45 complications cutanées, dont 2 érythèmes polymorphes. KELLEY (1962) relate la survenue d'une telle manifestation chez trois de ses malades, de même qu'EDWARDS et TRUELOVE (1964) dans une observation portant sur 624 patients. Dans leur étude, JOHNSON et WILSON mentionnent deux fois l'existence d'un érythème polymorphe.

C'est l'origine toxique qui est habituellement retenue dans sa physiopathogénie : en effet, dans 54 cas dont 4 personnels revus par CAMERON, BARON et PRIESTLEY (1966), l'érythème polymorphe est toujours apparu après ingestion d'une drogue, dans les trois semaines qui ont suivi leur absorption ; dans 29 de ces 54 cas, les sulfamides purent être incriminées. A propos de leur

observation personnelle, KELLEY (1962) et JOHNSON et WILSON (1969) font les mêmes constatations.

Sur 80 cas de syndrome de STEVENS-JOHNSON (forme grave d'érythème polymorphe avec éruption érythématobulleuse et ulcération des muqueuses oculaires, buccales et génitales) étudiés par eux, ASHBY et LAZAR (1951) notèrent sept fois l'ingestion préalable de sulfonamides, et dans deux cas, la reprise des symptômes cutanés, après rémission temporaire, lors de la reprise de ces mêmes médicaments.

Le rôle de l'absorption de sulfonamides semble donc bien être le facteur déclenchant de la plupart des cas d'érythèmes polymorphes constatés au cours de la rectocolite hémorragique. Cependant, on doit remarquer plusieurs points laissant supposer qu'il existe une autre relation plus directe entre ce type de détermination cutanée et la maladie colique.

D'une part, dans tous les cas mentionnés, il y avait une atteinte globale du colon. D'autre part, dans la revue des cas de syndrome de STEVENS-JOHNSON, CAMERON, BARON et PRIESTLEY constatent une nette prédominance féminine (29 femmes et 13 hommes, soit 70 % de femmes), ce qui a déjà été précisé tant pour l'érythème noueux que pour les lésions ulcéronécrotiques.

L'observation de CRAWFORD et LUITKART (1949) est particulièrement intéressante, car elle est la seule de la littérature à ne pas comporter la prise d'un médicament pouvant être incriminé dans la genèse de l'érythème polymorphe ; en outre, dans ce cas, les lésions cutané-muqueuses furent révélatrices de la maladie colique.

"Une femme de 26 ans est vue pour une conjonctivite et des
"lésions buccales, qui rétrocedèrent sous l'effet d'un traitement
"approprié. Neuf mois plus tard, conjonctivite et lésions bucca-
"les réapparaissent, tandis que se développe sur le corps une é-
"ruption maculopapuleuse ; il existe en outre de fortes diarrhées.
"tout rentre dans l'ordre en une semaine. Trois mois plus tard,
"surviennent simultanément un syndrome typique de STEVENS-JOHNSON
"et un syndrome dysentérique intense. Un lavement baryté est a-
"lors pratiqué qui révèle un aspect de rectocolite hémorragique
"touchant tout le colon."

CONSTATATIONS BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES

1 - BIOLOGIE

- En ce qui concerne les examens hématologiques, la numération-formule sanguine révèle ou confirme l'existence d'une anémie en règle modérée, normo ou hypochrome, ainsi qu'une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile. La vitesse de sédimentation est toujours accélérée dans des proportions variables, le chiffre à la première heure se situant entre 20 mm et 100 mm.

- Du point de vue sérologique, on note que les protides totaux sont le plus souvent abaissés, avec surtout diminution des albumines et du rapport Albumines/Globulines.

Nous rappelons que dans le cas de notre malade il a existé en outre, tant que les signes cliniques ont persisté, une hypoprothrombinémie importante à 50 % environ du taux normal.

2 - BACTERIOLOGIE

- Les différents examens bactériologiques entrepris au cours des manifestations cutanées de la rectocolite hémorragique se sont montrés constamment décevants.

En effet, les divers prélèvements effectués au niveau des lésions cutanées sont restés très souvent stériles à la culture, du moins au début ; au niveau des déterminations plus anciennes

par contre, de nombreux germes ont pu être isolés, mais aucun avec constance, et tous les auteurs s'accordent à dire qu'il s'agit là d'éléments de surinfection. Les germes rencontrés avec la plus grande fréquence ont été le staphylocoque, le streptocoque, le colibacille et le pyocyanique.

Dans le cas où une hémoculture a été pratiquée, elle est toujours restée négative.

HISTOLOGIE

1 - L'ERYTHEME NOUEUX

Au point de vue histologique, cet érythème noueux ne présente guère de particularités par rapport aux lésions du même type d'origine strepto-coccique, en dehors du fait que les modifications vasculaires semblent être plus accentuées et de type allergique.

Les altérations portent surtout sur la partie superficielle de l'hypoderme, alors qu'on ne voit dans le derme que quelques infiltrats périvasculaires, surtout lymphocytaires. L'infiltration cellulaire hypodermique est dispersée en foyers irréguliers ; il n'existe ni abcès ni sclérose. Il y a, lorsque les lésions sont jeunes, une large prédominance de polynucléaires à côté desquels on remarque la présence de lymphocytes, d'histiocytes et d'éosinophiles.

Lorsque les lésions vieillissent, le nombre des polynucléaires diminue, les lymphocytes deviennent plus nombreux, les histiocytes peuvent prendre un aspect épithélioïde ; les cloisons conjonctives sont épaissies par l'oedème.

Quant aux vaisseaux, ils sont dilatés, parfois thrombosés, avec des parois épaissies plus ou moins hyalinisées, entourés de manchons cellulaires riches en polynucléaires et en éosinophiles.

A leur niveau peut exister une érythrodiapédèse.

II - LES LÉSIONS ULCERONECROTIQUES

Quel que soit l'aspect macroscopique de ces lésions (pyodermite gangréneuse, plaques érythémateuses ulcérées, lésions papulonécrotiques), il semble bien que leur structure histologique initiale soit la même. C'est au stade érythématovésiculeux que les caractères sont les plus nets.

Nous rapportons ici le compte-rendu que G.H. PERCIVAL a fait de ces lésions (Pyoderma Gangrenosum : The histologie of the primary lesion) :

"Des coupes en série montrent que la vésicule initiale est "strictement intra-épidermique. Le toit de la cavité est formé "par la couche cornée de l'épiderme ; au niveau du plancher, on "retrouve toutes les couches à la périphérie, dans la zone para- "centrale seule subsiste la couche basale, et au centre le derme "est à nu. Ce plancher épidermique n'est pas le résultat d'une "régénérescence en profondeur, car l'étude des cellules épithé- "liales de la couche basale montre que celles-ci sont dégénérées ; "il s'agit donc d'un véritable décollement intra-épidermique qui "se fait entre les couches basale et cornée.

"La cavité de la bulle contient des lymphocytes et des leu- "cocytes en grand nombre, ainsi que des cellules épidermiques dé- "générées soit isolées, soit groupées en amas. Ces cellules pré- "sentent des aspects variés : certaines sont petites avec des "noyaux pycnotiques, d'autres sont ballonnées, d'autres enfin "ont perdu toute structure cellulaire et se présentent sous la "forme d'amas éosinophiles amorphes. On retrouve de telles cellu- "les dans tous les endroits de la paroi épidermique de la bulle.

"Par contre, au niveau de la couche papillaire du derme, il "n'existe qu'une réaction restreinte se résumant à un infiltrat "périvasculaire limité à la zone située en regard de la destruc- "tion de la couche basale de l'épithélium. Il s'agit là d'une sim- "ple réaction de contiguïté, le derme n'étant pas concerné par le "processus dégénératif.

"Ces caractères précis permettent de faire la distinction
"entre ces lésions et les bulles de la dermatite herpétiforme
"dans laquelle le toit de la bulle est constitué par la totalité
"de l'épiderme, de même qu'avec les pustules d'origine bacté-
"rienne dans lesquelles il existe toujours un plancher épidermi-
"que continu."

ETIOPATHOGENIE

Les différentes hypothèses étiologiques avancées par les auteurs pour expliquer l'apparition des manifestations cutanées au cours de la rectocolite hémorragique font intervenir les divers mécanismes proposés dans la genèse de la maladie colique. Etant donné que l'origine réelle de celle-ci est inconnue, on comprendra aisément que l'on ait des difficultés à expliquer celles-là.

Certaines lésions sont considérées comme des réactions allergiques, traduisant un état d'hypersensibilité de la peau de ces malades : il en est ainsi des urticaires, eczémas et rashes divers survenant de façon cyclique chez les sujets atteints de rectocolite, en corrélation avec les flambées évolutives de la maladie.

L'érythème noueux est généralement interprété comme une manifestation d'hypersensibilité, au même titre que lorsqu'il survient dans la primo-infection tuberculeuse, l'infection streptococcique, la sarcoidose ou après chimiothérapie. Rappelons que les lésions de ce type apparaissent pratiquement en même temps que les symptômes intestinaux et disparaissent avec leur correction thérapeutique. Certains auteurs pensent que cette parenté de comportement de la peau et du tractus digestif s'explique par une étiologie virale commune, soit que le virus en cause se trouve à la fois au niveau du colon et de la peau, soit qu'il est

situé uniquement dans le colon et qu'à partir de là, il stimule par un mécanisme allergique l'apparition d'autres manifestations infectieuses au niveau de la peau.

Les lésions ulcéronécrotiques posent un problème particulier:

Leur origine carentielle a été envisagée et défendue par divers auteurs. L'exemple de notre malade s'accorde mal avec cette étiologie : elle n'a, à aucun moment, présenté de signes quelconques de dénutrition ou de carence vitaminique, bien qu'ayant eu des lésions cutanées ulcéronécrotiques typiques.

Leur nature microbienne peut être facilement écartée : d'une part, aucun germe n'a pu être retrouvé avec constance, ni au niveau de la peau, ni au niveau du colon ; d'autre part, les hémocultures qui ont été pratiquées sont restées stériles à la culture, invalidant la possibilité d'une diffusion hématogène à partir du foyer colique.

Leur étiologie virale semble aussi impossible à retenir, étant donné que contrairement à ce qui se passe dans le cas de l'érythème noueux les lésions cutanées peuvent apparaître longtemps après l'ablation du foyer colique.

Il reste donc à envisager un mécanisme commun dans la genèse des lésions intestinales et cutanées ; on tend, à l'heure actuelle, à considérer la rectocolite hémorragique comme une manifestation d'auto-immunité. Ainsi, la rectocolite hémorragique entrerait-elle dans le cadre d'une maladie plus générale dont les manifestations coliques seraient certes les plus fréquentes mais ne représenteraient qu'un des aspects, comme les manifestations cutanées ou articulaires, par exemple.

Nous rapporterons ici les conclusions et commentaires de l'article de G.H. PERCIVAL, qui nous semble contenir certains éléments favorables à cette thèse :

"d'une part, il semble que la lésion initiale dans la pyoder-
"mite gangréneuse soit due à un facteur spécifique dont l'action
"serait élective au niveau de l'épiderme. La stérilité du contenu
"des bulles au début, le manque de réactivité de ces lésions aux
"traitements antibiotiques, l'aspect dégénératif des cellules épi-
"dermiques, donne à penser qu'il peut s'agir d'une substance chi-
"mique ou d'un virus. D'autre part, divers auteurs, dont BODDING-
"TON et TRUELOVE (1956) ont relevé au niveau de la muqueuse coli-
"que l'existence de cellules épithéliales dégénérées ressemblant à
"celles que l'on trouve dans les lésions cutanées. On peut donc
"supposer que dans les deux organes les lésions sont produites par
"un même facteur agissant sélectivement sur les composants sembla-
"bles de deux tissus distincts."

THERAPEUTIQUE

I. LES THERAPEUTIQUES DE LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE.

Schématiquement, elles se résument en moyens :

- médicaux : ils comprennent les thérapeutiques à visée anti-infectieuse (antibiotiques et salazosulfapyridine), la corticothérapie (on utilise selon la gravité des cas le cortancyl per os ou l'hémisuccinate d'hydrocortisone en perfusion), et les mesures générales (transfusions, réhydratation et apports électrolytiques en fonction des résultats des investigations complémentaires). Quant au régime, il consiste essentiellement en l'exclusion de certains aliments dont le rôle allergisant a été évoqué : lait et gluten principalement.
- chirurgicaux : ils se résument à l'ablation du foyer colique : colectomie et iléostomie, avec secondairement si possible anastomose iléo-rectale.

II. ACTION SUR LES LESIONS CUTANÉES.

- sur l'érythème noueux : toutes les thérapeutiques qui améliorent l'état colique font disparaître conjointement l'érythème noueux. Les corticoïdes, notamment, ont souvent une action spectaculaire, bien que l'on puisse assister à des rechutes lorsqu'on les arrête.

Le traitement médical n'ayant qu'une action momentanée, des

poussées d'érythème noueux peuvent réapparaître au cours des nouveaux accès de la maladie colique.

- sur les lésions ulcéronécrotiques : antibiotiques et corticoïdes restent le plus souvent sans effet, les lésions évoluant en règle d'un seul tenant, d'une façon désespérément lente et chronique, sans influence apparente du traitement médical.

Rappelons qu'HAROLD, PERRY et BRUNSTIG, dont l'étude porte sur 19 cas de pyodermite gangréneuse, disent avoir utilisé avec succès dans tous les cas, tant isolés que compliquant une rectocolite, la salazosulfapyridine. Nous remarquons, cependant, que cette même thérapeutique n'a pas donné des résultats remarquables dans le cas de notre observation personnelle, et que par ailleurs, la plupart des auteurs incriminent son action dans la genèse de l'érythème polymorphe.

L'ablation chirurgicale du foyer colique peut entraîner une guérison des lésions cutanées ; cependant, la colectomie elle-même ne peut être considérée comme une cure radicale de ce type de complication, puisque différents auteurs ont vu apparaître des ulcérations chroniques des mois, voire des années, après exérèse du colon.

Comme "petit moyen", BUTLER propose l'excision au bistouri électrique des bords des vastes ulcères cutanés, méthode qui aurait un effet bénéfique sur les douleurs et activerait la cicatrisation.

CONCLUSIONS

I. Une observation inédite de pyodermite nécrotique au cours d'une rectocolite hémorragique est rapportée.

II. La fréquence des manifestations cutanées au cours de la rectocolite hémorragique varie suivant les auteurs de 2 % à 35 % des cas. Elle se situe habituellement autour de 10 %. Elle n'est que de 2,5 % si on ne retient que l'érythème noueux et les lésions nécrotiques, à l'exclusion de signes cutanés divers de nature allergique, toxique, infectieuse, carentielle.

L'érythème noueux et les lésions nécrotiques s'observent à tout âge, avec une nette prédominance féminine.

III. L'érythème noueux n'a rien de particulier, il est cependant susceptible de s'ulcérer. Il coïncide avec une poussée évolutive de la maladie colique et peut récidiver.

Les manifestations nécrotiques sont plus hétérogènes : ulcères isolés (pyoderma gangrenosum des anglo-saxons) ou multiples ; éruptions papulo-nécrotiques et plus rarement plaques érythémateuses ulcérées. Leur évolution torpide est relativement indépendante de celle de la maladie colique.

IV. Les signes biologiques d'accompagnement n'ont rien de caractéristique ; les investigations bactériologiques, décevantes, ne révèlent que la surinfection.

V. Les constatations histologiques, d'après PERCIVAL, permettraient un rapprochement des lésions coliques et des lésions cutanées nécrotiques.

VI. Les hypothèses pathogéniques soulevées par les diverses manifestations cutanées sont évoquées.

VII. Les thérapeutiques de la rectocolite hémorragique ont une influence indéniable sur l'évolution de l'érythème noueux ; par contre, elles ne semblent pas favoriser la rétrocession des lésions nécrotiques.

- - -

Vu :

Le Président :

Signé : D. FRITEL

Vu :

Le Doyen :

Signé : A. GROSSIORD

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. BUTLER E.C.B.
Amer. J. Surg., 1950 ; 79, 96, 100.
Spreading ulceration of the skin associated with idiopathic ulcerative colitis.
2. CACHIN M., ANTEBI L.
Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 2724.
Rectocolite hémorragique, érythème noueux et syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER.
3. CAMERON A.J., BARON J.H., PRIESTLEY B.L.
Brit. Méd. J., 1966, 2, 1174.
Erythema multiforme, drugs and ulcerative colitis.
4. CATTAN R., BUCAILLE M.
Monographies Flammarion (1959).
Rectocolite hémorragique et purulente.
5. CARRIERE M.
Arch. Mal. Appar. Dig., 1963, 52, 1171-1175.
Déterminations cutanées au cours d'une rectocolite hémorragique.
6. COSTE F.
Vie médicale, 1966, 47, 713-721.
Manifestations cliniques extradiigestives au cours de la rectocolite.

7. COSTE F., BONToux D.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1965, 116, 213-233.
Manifestations articulaires de la rectocolite hémorragique.
8. DE SEZE S., KAHN M.F., WELFLING J., HUBAULT A., DRILL J.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1965, 116, 225-232.
Notre expérience de l'atteinte articulaire au cours de la rectocolite.
9. DUHAMEL J., HOEFFEL J.C.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1965, 116, 183-188.
Rectocolite hémorragique de l'enfant.
10. FORSTER J.J., BRICK I.B.
Gastroentérolology, 1954, 27, 417-427.
Erythema nodosum in ulcerative colitis.
11. GIRARD, BEL et coll.
Lyonnais Médical, 1963, 41, 609-620.
Les lésions cutanées au cours de la rectocolite hémorragique.
12. HILLEMANT P., BENS AUDE A., ROUX P., EMERIT J.
Sem. Hôp. Paris, 1961, 3252-3257.
La rectocolite ulcéro-hémorragique.
13. JANKELSON I.R., MAC CLURE C.W.
Acta Derm. Venereol., 1940, 21, 255-267.
Skin lesions during the course of ulcerative colitis.
14. JOHNSON M.L., WILSON H.T.H.
Gut, 1969, 10, 255-263.
Skin lesions in ulcerative colitis.
15. KELLEY and LOGAN V.W.
Gastroent., 1956, 31, 285-295.
Erythema nodosum in association with chronic ulcerative colitis.

16. LE QUINTREC Y.
Revue du Praticien, 1967, 43, 79, 4400.
La rectocolite hémorragique.
17. LEVRAT M., PASQUIER J., MOULINIER B.
Act. Gastroent., 1968, 4, 2, 131.
Manifestations extra-intestinales de la rectocolite hémorragique.
18. PARIENTE Ph.
Sem. Hôp. Paris, 1954, 3777-387.
Rectocolite hémorragique et purulente ; données classiques et actuelles.
19. PERCIVAL G.H.
Brit. J. Derm., 1957, 69, 130-136.
Pyoderma gangrenosum. The histology of the primary lesion.
20. PERRY H.O. and BRUNSTIG L.A.
Arch. Derm., 1957, 75, 380-386.
Pyoderma gangrenosum. A clinical study of nineteen cases.
21. ROUX M^{me}., JANAUD, LEROY.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 1969, 76, 92.
Pseudo-syndrome de REITER.
22. RUSSEL B.
Brit. J. Derm., 1950, 62, 114-124.
Phagedenic and gangrenous ulceration of the skin complicating ulcerative colitis.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-

